Untersuchungen
über den
Stoffwechsel in einem Fall von Carcinoma oesophagi.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE
ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
IN DER
MEDICIN UND CHIRURGIE
MIT ZUSTIMMUNG
DER MEDICINISCHEN FACULTÄT
DER
FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN
am 3. Mai 1890
NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN
ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD
DER VERFASSER

Hermann Gaertig
aus Freienwalde a. O.

OPPONENTEN:
Hr. Dr. med. Goebel.
- Dd. med. Veit.
- Dd. med. Schrader.

BERLIN.
Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).
Linienstrasse 158.

Seinen lieben Eltern!

In der vorliegenden Arbeit teile ich einen Fall von Carcinoma oesophagi, Stenosis des Oesophagus und oesophagotrachealer Fistel mit und berichte über Untersuchungen, welche sich auf die Diagnose der oesophagotrachealen Fisteln und die Stoffwechselverhältnisse des auf künstliche Ernährung angewiesenen Kranken beziehen.

Anamnese: Der Patient Wilhelm R., ein 58jähriger Lithograph, wurde am 24. Februar dieses Jahres in die zweite medicinische Klinik der königlichen Charité aufgenommen. Seine Eltern waren an unbekannten Krankheiten gestorben, zwei Geschwister leben und sind gesund. In seinem 12. Lebensjahre hat Patient das Nervenfieber durchgemacht, sonst will er immer gesund gewesen sein. Das jetzige Leiden begann im September 1889 mit einem Blutsturz; ob er jedoch das Blut ausgebrochen oder ausgehustet hat, weiss er nicht mit Bestimmtheit anzugeben, die Farbe desselben soll mehr dunkel als hell gewesen sein. Nach ungefähr sechswöchentlicher Behandlung nahm er seine Arbeit wieder auf, fühlte sich aber nie wieder recht gesund. Vor dem erwähnten Blutsturz waren Schlingen und Appetit völlig normal. Jedoch bald darauf stellten sich Schlingbeschwerden ein und zwar nur beim Genuss fester Speisen, während er flüssige Speisen noch ohne irgendwelche Unannehmlichkeiten hinunterzubringen vermochte. Feste Speisen z. B. Brot oder Kartoffeln verursachten

ihm nach heftigem Würgen das Gefühl, als ob dieselben garnicht in den Magen gelangt, sondern weiter oben in der Speiseröhre stecken geblieben wären; er musste sie dann sofort wieder von sich geben. Seit acht Tagen nun bemerkt Patient eine Steigerung aller Beschwerden in dem Masse, dass auch Flüssigkeiten nicht mehr geschluckt werden können. Infolgedessen hat Patient in der letzten Zeit so gut wie garnichts zu sich genommen, obgleich sein Appetit völlig erhalten blieb. Während der ganzen Zeit hatte er heftige Hustenanfälle gehabt und vor fünf Tagen bei starkem Aufhusten ein blutiges Sputum entleert. Im Verlauf seines Leidens hat Patient bedeutend an Kraft und Gewicht verloren.

Status praesens: Patient ist ein grosser Mann von kräftigem Knochenbau, heruntergekommener Ernährung und geringem Panniculus adiposus.

Das Gesicht ist schmal mit schmerzhaftem leidendem Ausdruck; vorstehende Processus zygom.

Lippen und sichtbare Schleimhäute blass. Intensiver Foetor ex ore.

Haut des Körpers warm und trocken, oberflächlich abschilfernd, abgesehen von Fingern und Zehen, welche sich auffallend kühl anfühlen.

Keine Ödeme und Exantheme.

Zunge weiss belegt, Zähne defekt.

Abdomen eingezogen, nicht druckempfindlich.

Leberdämpfung innerhalb normaler Grenzen.

Milzdämpfung erscheint etwas verbreitert, reicht nicht ganz bis zum Rippenbogen, der Rand ist nicht zu fühlen.

Thorax gut gewölbt, in der Gegend des Proc. xyphoideus etwas eingedrückt.

Atmung regelmässig, dehnt beide Thoraxhälften gleichmässig aus.

Lungengrenzen:

Vorn oben zwei Querfinger über den Claviculae.

Hinten oben Proc. spin. des VII. Halswirbels.

Hinten unten Proc. spin. des XI. Brustwirbels.

Die Perkussion ergiebt vorn überall normale Verhältnisse. Was die Auskultation anbetrifft, so findet sich überall verschärftes vesikuläres Atmen und trocknes, sehr vereinzelt im linken Oberlappen feuchtes Rasseln.

Hinten besteht im Bereich des rechten Unterlappens tympanitischer Schall, rechts von der Wirbelsäule in der Höhe des Dornfortsatzes des 7. Brustwirbels eine etwa handtellergrosse Dämpfung. — Im Bereich des rechten Unterlappens hört man sehr rauhes Vesikuläratmen mit grossblasigen, feuchten Rasselgeräuschen, trocknen Rasselgeräuschen und vereinzelt kleinblasigen. Im übrigen Vesikuläratmen mit bronchitischen Geräuschen.

Herzdämpfung: 4. Rippe und Mitte des Sternum.

Spitzenstoss: V. Intercostalraum, etwas verbreitert, schwach fühlbar in der Papillarlinie.

Herztöne: Über allen Ostien systolische Geräusche; zweiter Aortenton verstärkt, mitunter auch geräuschartig, stärker als der zweite Pulmonalton, welcher ebenfalls klappend klingt.

Patient kann feste Speisen garnicht schlingen, flüssige Speisen werden gleichfalls alsbald erbrochen und ausgehustet. Wie viel von der Nahrung noch in den Magen gelangte, geht aus den Angaben beim Stoffwechselversuch hervor, welche unten folgen.

Als Zeichen, dass seine Angabe, er habe seit langem nichts gegessen, richtig war, fand man den Chlorgehalt des Harns so gering, dass Silberlösung kaum eine nachweisbare Trübung erzeugte.

Mit Rücksicht hierauf wurde zum Zwecke der Ernährung folgendes Verfahren eingeschlagen:

Es bekam der Patient täglich zwei Peptonklystiere mit je 20 g Pepton, 20 g Traubenzucker und 120 g

Wasser. Ausserdem versuchte er täglich Eier, Milch, zuweilen etwas Fleisch und Sherry zu sich zu nehmen.

Die Therapie beschränkte sich auf Inhalationen von abwechselnd Carbol und Terpentin und Vinum Condurango.

Fortlaufende Krankheitsgeschichte:

Am nächsten Tage (26. Februar) konnte man bei Pressbewegungen mit abgeschlossener Glottis im linken Interscapularraum links von der Wirbelsäule in der Gegend des proc. spin. III und IV eine Reihe von ganz feinblasigen, mitunter klingenden Rasselgeräusehen neben Schnurren und Pfeifen wahrnehmen.

Nach jedem Versuch, Flüssigkeit zu schlucken, tritt alsbald starker Hustenreiz auf und reichlicher Auswurf, der teils zähschleimig, mitunter mit Blut gemischt ist und getrunkene Flüssigkeit (Milch) enthält. Ebenso wie der Exspirationsstrom ist auch der Auswurf durch einen ausserordentlich foetiden Geruch gekennzeichnet. — Mit der Schlundsonde stösst man 28—35 cm von den Schneidezähnen entfernt auf ein nicht zu überwindendes Hindernis.

Die mikroskopische Untersuchung vom Auswurf ergiebt: Haematoidin, Fettsäurenadeln, Leucocyten, Amylumkörner und vereinzelte Reste quergestreifter Muskulatur.

Auch in den folgenden Tagen wird das meiste, von dem, was der Patient zu sich zu nehmen versucht, erbrochen und ausgehustet und am 1. März vorgenommene Versuche, die Striktur mit der Sonde zu überwinden, sind vergeblich.

4. März. Bei der Einführung des Schlundrohrs bis zur Striktur und bei der Aufforderung bei geschlossener Glottis zu pressen, hört man aus der Sonde herausklingend ununterbrochenes Rasseln.

6. März. Die Schlundsonde wird wiederum und zwar 28 cm eingeführt. Bei dem Versuch zu pressen, strömt reichlich und ununterbrochen Luft aus.

Abends 8 Uhr bekommt Patient plötzlich mitten im Gespräch mit seinem Nachbar einen Hustenanfall, welcher zu einem starken Blutsturz führt. Der hinzugerufene Arzt findet Patient bei seiner Ankunft todt.

Während der ganzen Zeit der Beobachtung bestand niemals Fieber. Die Temperaturkurve zeigt an zwei Tagen einen Anstieg bis 38°, nämlich am 26. und 28. Februar. An den übrigen Tagen schwankte die Temperatur zwischen 36,1° und 37,6°.

Oedeme waren ebenfalls zu keiner Zeit vorhanden.

Die klinische Diagnose lautete auf:

Carcinoma oesophagi im oberen Drittel des Oesophagus, Stenosis oesophagi, Communikation zwischen Oesophagus und Trachea oder einem der beiden grossen Bronchien, Broncho-pneumonia.

Obduktionsbefund: Die Autopsie ergiebt in der Gegend der Bifurkation der Trachea am Oesophagus eine nach innen ulcerierte, etwa handtellergrosse, fast den ganzen Oesophagus ausfüllende Geschwulst. Von der Ulceration aus besteht eine für den kleinen Finger durchgängige Verbindung mit der Trachea dicht an der Einmündungsstelle des rechten Bronchus. Die Geschwulst hat nicht auf den Bronchus übergegriffen und die Fistel ist mit scharfen, glatten Rändern versehen. Die Geschwulst ist nach hinten mit der Wirbelsäule fest verwachsen. In bronchialen und mesenterialen Lymphdrüsen einige Metastasen. In den Lungen zahlreiche broncho-pneumonische Herde. Starke Blutaspiration in die Bronchien.

Anatomische Diagnose:

Carcinoma oesophagi cum perforatione in tracheam. Broncho-pneumonia multiplex. Hyperplasis lienis. Induratio renum. Atrophia fusca hepatis. Endocarditis aortica.

Dieser soeben beschriebene Fall bot Gelegenheit zu einigen besonderen, teils für die Diagnostik der oesophago-trachealen Fisteln, teils für die Pathologie des Stoffwechsels interessanten Beobachtungen, welche im folgenden einzeln besprochen werden sollen.

1. Über die Diagnose der oesophago-trachealen Fisteln.

Die Diagnose des Durchbruchs eines im Oesophagus sich findenden Geschwürsprozesses in eine benachbarte Höhle und die daraus sich ergebende Communikation des Oesophagus mit dieser Höhle ist von einer Reihe von Symptomen gefolgt, welche mit grosser Regelmässigkeit wiederkehren und daher auch unschwer als Folgeerscheinungen einer stattgehabten Perforation erkannt werden. Handelt es sich nun im bestimmten Fall um die Perforation eines Oesophagusgeschwürs in die grösseren Luftwege und eine sich daran anschliessende Communikation zwischen beiden, so sind die Anzeichen dafür teils subjektiver teils objektiver Natur.

Die subjektiven Empfindungen, welche auf das Bestehen hinweisen, beziehen sich nach Schilderung der Lehrbücher meist auf Schmerz, Angstgefühl und die bestimmte Angabe, dass im Innern etwas geborsten sei, ausserdem machen die Patienten einen collabierten, äusserst kranken Eindruck.

Jedoch ist mit diesen Beschwerden ohne objektive Zeichen nichts anzufangen.

Das wichtigste und immer wiederkehrende Merkmal des erfolgten Durchbruchs ist folgende Erscheinung, welche auch bei unserem Kranken in höchstem Masse ausgesprochen war.

Kurz nach Beendigung des Schlingaktes entsteht heftiges Husten, wodurch eine gewaltsame Entleerung der mit Bronchialsecret vermischten Ingesta durch Mund und Nase erfolgt. „Denn es gelangen die den Oesophagus

passierenden Speisen durch die Perforationsöffnung in die Luftwege und der Reiz, welchen dieselben auf die Schleimhaut ausüben, wird mit Husten beantwortet, bis die Veranlassung des Reizes durch Husten und den Luftstrom entfernt ist.“ (Traube.)

Wählt man nun zum Genuss eine gefärbte Flüssigkeit, wie Milch oder Wasser mit Kohle, so zeigt auch das Sputum die entsprechende Farbe.

Dieses Zeichen, falls es völlig deutlich vorhanden ist, ist ganz beweisend, denn es giebt keinen anderen Zustand, der solches zu Wege bringt.

Es giebt jedoch Fälle, die weniger deutlich ausgesprochen sind, und es kann dann dies Zeichen Anlass zu Verwechselungen bieten.

So kann z. B. bei starker Divertikelbildung oberhalb der Stenose im Oesophagus ein ähnliches Bild entstehen. Beim Husten wird die im Divertikel befindliche Masse unter höheren Druck gestellt, nach oben geschleudert und gleichzeitig mit schleimigem Secret der Bronchialschleimhaut herausbefördert. Es können diese Eruptionen in den erwähnten Fällen auch grade beim Schlucken angeregt werden und das Bild ist dann ein ganz ähnliches, wie bei einer bestehenden Kommunikation.

Daher ist es wertvoll, neue weitere Zeichen kennen zu lernen, welche die Diagnose der Fisteln zwischen Oesophagus und grösseren Luftwegen zu einer ganz sicheren machen.

Am 4. März wurde, wie aus der Krankengeschichte ersichtlich, von Herrn Geheimrat Prof. Dr. Gerhardt beobachtet, dass aus einer Schlundsonde, welche bis zur Stenose eingeführt war, bei der Exspiration Rasselgeräusche hervorklangen. Es wurde dies Zeichen sofort darauf bezogen, dass in die Öffnung des Schlundrohrs Luft aus der Fistel eingepresst wurde, welche auf ihrem

Wege dorthin Blasen aufwarf. Um die Tragweite dieses Symptomes zu erforschen, wurden zunächst vergleichende Untersuchungen bei Gesunden angestellt. Man konnte bei diesen nur ein vereinzelt auftretendes unbestimmtes Geräusch konstatieren, während bei dem Patienten kontinuierliches Rasseln gehört wurde.

Zu dem Zwecke, das Ausströmen der Luft aus der Sonde zum sichtbaren Ausdruck zu bringen und die Menge der Luft zu beurteilen, wurde das freie Ende der Sonde unter Wasser geleitet. Es stellte sich dabei heraus, dass beim Pressen in kontinuierlichem Strome Blase auf Blase in dem Becherglase aufstieg.

Woher stammt nun die Luft?

Die Möglichkeit lag vor, dass sie aus dem Magen unter dem Druck der Bauchpresse durch die Stenose nach oben gedrängt, nun durch die Sonde austrat.

Deswegen wurde dasselbe Experiment bei Gesunden ausgeführt, und man fand in sechs Versuchen, dass bei gewaltigem Pressen allerdings ganz vereinzelte Luftblasen in weit auseinander liegenden Zeiten zur Sonde austraten, dass aber von einem kontinuierlichen Austreten keine Rede war.

Man ist daher nach diesen Beobachtungen berechtigt, das Symptom als ein neues in die Symptomatologie der oesophago-trachealen Fisteln aufzunehmen und es wird in weiteren Fällen darauf zu prüfen sein.

Wie wir nachträglich erfuhren, hat früher schon Traube eine Beobachtung gemacht, welche auf der gleichen Ursache beruht und diagnostisch für diese Fisteln zu verwenden ist. Mündliche Tradition berichtet — eine gedruckte Mitteilung liess sich darüber nicht auffinden — dass Traube bei der klinischen Vorstellung eines derartigen Falles folgendes demonstrierte. Er führte eine Sonde ein bis zur Höhe der Fistel und hielt das freie Ende der Sonde in ein leeres Uringlas. Man

vernahm dann bei Annäherung des Ohres an das Uringlas amphorischen Klang, welcher dadurch hervorgerufen wurde, dass die aus der Sonde ausströmende Luft den Eigenton der im Uringlas stehenden Luftsäule erweckte. Dieses Symptom scheint kein allgemein zu beobachtendes zu sein, sondern ganz besonders günstige Verhältnisse für den Übertritt der Luft aus der Trachea in die Schlundsonde vorauszusetzen, z. B. das direkte Gegenüberstehen der seitlichen Öffnung der Sonde und der Fistelöffnung. In unserem Fall wurde besonders darauf geachtet, ob auch dieses Zeichen zu erhalten sei, es konnte aber nicht wahrgenommen werden.

2. Untersuchungen über den Stoffwechsel.

Ausser der eben besprochenen interessanten diagnostischen Erscheinung bot der Fall die Gelegenheit, einen Stoffwechselversuch auszuführen, der zu immerhin beachtenswerten Resultaten führte.

Auf Anregung und unter der liebenswürdigen Anleitung des Herrn Privatdocenten Dr. von Noorden unternahm ich eine auf den Zeitraum von neun Tagen sich erstreckende Stoffwechselbestimmung.

Es kommt für den Stoffwechsel hier in Betracht, dass es sich um ein Individuum handelte, welches

1. nur minimale Mengen Nahrung per os zur Resorption brachte.

2. Zum grössten Teil auf Nährclysmata angewiesen war.

3. An einem Carcinom litt, d. h. an einem Prozess, der schon als solcher den Stickstoffstoffwechsel beeinflusst.

Die Untersuchung traf auch insofern auf selten günstige Verhältnisse, als Komplikationen wie Fieber und Ödeme, die die Erlangung brauchbarer Resultate hätten zweifelhaft machen können, ganz und garnicht vorhanden waren. Was die Temperatur anbetrifft, so

hielt sich dieselbe, wie oben schon erörtert, durchaus in normalen Verhältnissen.

Die Anordnung des Versuchs war die folgende: Es wurde dem Patienten eine bestimmte Menge Nahrung zugemessen, welche er im Laufe des Tages zu schlucken versuchte. An einigen Tagen versuchte er das mit der ganzen zugemessenen Nahrung, an andern Tagen liess er einen Teil unberührt. Das wurde in Abzug gebracht. Das meiste von dem, was er zu trinken versuchte, hustete und brach er wieder aus; das wurde gesammelt und untersucht.

Über die Bestimmung des Nährgehaltes der Clysmata und ihre Ausnützung s. unten.

Die Stickstoffbestimmungen sind nach der Kjeldahlschen Methode ausgeführt und je das Mittel aus je drei Analysen.

Die Versuchsreihe wurde am 27. Februar begonnen, zwei Tage nach Aufnahme des Patienten in die Anstalt. Mit einer Schlundsonde gelang es nicht, die Striktur des Oesophagus zu überwinden.

Während der durch neun Tage vorgenommenen Bestimmungen versuchte der Patient an Speisen und Getränken aufzunehmen:

I. Einfuhr per os.

Dat.	Eier	Fleisch	Milch	Sherry
27./2.	88 g	10 g	— ccm	—
28.	—	10	500	125
1./3.	—	—	500	80
2.	44	—	300	125
3.	44	—	250	125
4.	44	—	280	125
5.	44	—	290	30
6.	44	—	500	60
7.	44	—	320	—
	352	20 g	2940 ccm	670

Diese eingeführten Nahrungsmittel enthalten an Trockenrückstand, Stickstoff, Fett und Chlor:

352 g Eier enthalten:

91,9 Trockensubstanz,
7,7 g N
38,4 - Fett
1,10 - Chlor.

20 g Fleisch enthalten:

4,8 Trockenrückstand,
0,7 N
0,2 Fett
0,008 Chlor.

2940 ccm Milch enthalten:

329,3 Trockenrückstand,
16,2 N
85,3 Fett
132,0 Kohlehydrate
2,81 Chlor.

670 ccm Sherry enthalten:

18,9 g Trockenrückstand
13,0 - Kohlehydrate.

Demnach betrug die Gesamtaufnahme per os an:

Trockensubstanz	= 444,9	g
N	= 24,6	-
Fett	= 123,9	-
Kohlehydrate	= 145,0	-
Chlor	= 3,918	-

Belege:

Ei Gewicht im Mittel = 50 g
davon ab 11,9 % Schale = 6 -
das Ei ohne Schale = 44 -

enthält (nach C von Voit)

Trockensubstanz	= 26,1	%
N	= 2,19	-
Fett	= 10,9	-
Chlor (König)	= 0,31	-

Von diesen Speisen und Getränken gelangte jedoch wegen der bestehenden Stenose und Oesophago-Tracheal-fistel nicht alles in den Magen, sondern wurde durch den Reiz, den es auf die Bronchialschleimhaut ausübte, teils ausgehustet, teils auch erbrochen. Das wieder Erbrochene oder Ausgehustete wurde sorgfältig gesammelt und dann in der Gesamtheit eingedampft.

Erbrochenes.

Trockenrückstand 150,0 g.

N der Trockensubstanz in Proz. im Mittel 5,1 %.

Gesamtstickstoff im Erbrochenen = 12,7 g
Fett der Trockensubstanz = 10,5 %
Gesamtfett = 26,25 g.

Kohlehydrate wurden nicht besonders bestimmt. Unter Zugrundelegung des Prozentsatzes, in welchem die Trockensubstanz regurgitierte, ist anzunehmen, dass von 145 g Kohlehydrate c. 81 g wieder erbrochen wurden und 64 g zur Resorption gelangten.

Gehalt an Chlornatrium = 1,5 %
Gesamtgehalt an Chlor = 2,299 g.

Bei einer Gegenüberstellung dessen, was der Patient schluckte und dessen, was er wieder erbrach, bezw. aushustete, ergiebt sich folgendes:

Fleisch enthält nach C. v. Voit:

Trockensubstanz	24,1	%
N	3,4	-
Fett	0,9	-
Chlor	0,04	-

Milch (eigne Bestimmung)

Trockensubstanz	11,2	%
N	0,55	-
Fett	2,9	-
Chlor (König)	0,095	-

Sherry (eigene Bestimmung)

Trockenrückstand = 2,82 %

an *Trockensubstanz* wurden genossen	444,9 g,
erbrochen	250 -
in Rechnung zu stellen	**149,9** -
an *N* wurden genossen	24,6 -
erbrochen	12,7 -
in Rechnung zu stellen	**11,9** -
(pro die im Mittel = 1,2.)	
an *Fett* wurde genossen	123,9 g,
erbrochen	26,25 -
in Rechnung zu stellen	**97,65** -
an *Chlor* genossen	3,918 -
erbrochen	2,29 -
in Rechnung zu stellen	**1,628** -

II. Nahrung per rectum.

Von demselben Tage, dem 27. Februar, an, erhielt Patient täglich 2 Peptonklystiere, deren jedes 20 g Pepton, 20 g Traubenzucker, 1 Eidotter und 120 Wasser

---

Belege:

Stickstoff:

2,301 g trocken = 0,119 N = 5,2 %
2,141 - - = 0,103 N = 4,8 -
2,026 - - = 0,107 N = 5,2 -
im Mittel 5,1 %

Fettgehalt:

8,136 g Trockenrückstand = 0,848 Fett = 10,5 %

Chlorgehalt:

18,364 g Trockenrückstand = 1,614 Asche.

Die Asche wurde mit heissem Wasser behandelt, auf aschfreies Filter gebracht und solange mit heissem Wasser ausgewaschen, bis das Filtrat keine Trübung mit Silberlösung mehr gab.

Bei der Titration verbraucht an Silberlösung 28,1 ccm:

1 ccm Silberlösung = 0,01 Na Cl
28,1 - - = 0,281
% Gehalt an Na Cl = 1,5 %
Gesamtgehalt = 3,79 g
davon Chlor = 2,29.

enthielt, mit Ausnahme der beiden letzten Tage, an denen in jedem Klystier 25 g Pepton enthalten waren. Diese Klystiere wurden 9 Tage hindurch verabfolgt.

Es betrug demnach die Einfuhr per rectum in den 9 Tagen an:

Pepton	370	g,
Eidotter	148,5	-
Traubenzucker	360	-

Von dieser Nahrung enthält das Pepton an:

Trockensubstanz	370	g,
N	51,4	-
Fett	—	-
Chlor	—	-

der *Zucker* an

Trockensubstanz	360	g,

der *Eidotter* an

Trockensubstanz	68	-
N	3,6	-
Fett	42,8	-
Chlor	2,62	-

Es bekam also der Patient durch die Clysmata an Nährsubstanzen:

Trockensubstanz	798	g,
N	55	-
Fett	42,8	-
Chlor	2,62	-

Belege:

Das hier zur Verwendung gebrachte Peptonpräparat wurde, da diese Präparate bekanntlich an Stickstoffgehalt differieren, besonders in 3 Analysen bestimmt und es ergeben lufttrocken:

1,058 g	Pepton	0,1515 N	= 14,3 %
1,242 -	-	0,1615 N	= 13,3 -
1,217 -	-	0,1704 N	= 14,0 -
		im Mittel	13,9 %

Ein Ei mit dem Durchschnittsgewicht von 50,0 g enthält 33,1 % Dotter (nach v. Voit).

Von dieser Nahrung sind nun zunächst kleine Abzüge zu machen, indem eine Fehlerquelle durch den Umstand hervorgerufen wurde, dass auch, wenn die Clysmata sehr sorgfältig gegeben wurden, doch immer in den Klystierspritzen eine zwar geringe, aber nicht zu vernachlässigende Quantität zurückgehalten wurde.

Um nun festzustellen, wieviel wohl nach einem Clysma in Spritze, Schlauch und Ansatz zurückblieb, wurden drei Clysmata angerührt von ganz derselben Beschaffenheit, wie sie bei den Versuchen gegeben wurden, und drei beliebigen Patienten der Station verabreicht.

Dann wurde jedesmal der Rückstand aus der Spritze in einen Napf gebracht, mit Wasser gehörig nachgespült und jedes für sich eingedampft und getrocknet.

Es betrug der Trockenrückstand:

I.	0,488 g
II.	0,782 -
III.	0,578 -
Summa	1,85 g,

im Mittel 0,62 g.

Diese drei Rückstände wurden gemischt, dann in 3 Teile geteilt und analysiert und es ergaben:

0,778 g	Rückstand	0,0605 N	= 7,68 %
0,532 -	-	0,05075 N	= 9,54 -
0,564 -	-	0,04725 N	= 8,38 -
		im Mittel N	= 8,5 %

Die Asche in der Trockensubstanz enthält an Salzen:

vom Ei	= 3,48 %
Eiweiss	= 4,61 -
Eigelb	= 2,91 -
Chlor bei Ei	= 8,08 -
Eiweiss	= 28,82 -
Eigelb	= 1,85 -

Es enthalten also:

1,85 Trockenrückstand von	3 Clysmata	0,16	N
	1 Clysma	0,053	N
	18 Clysmata	0,95	N

mit 11,1 Rückstand.

Nach dieser Korrektur ist als Nahrung per rectum in Anschlag zu bringen.

Einfuhr	798	Trockensubstanz	55	g N
Korrektur	11,1	-	0,95	- N
	786,9	Trockensubstanz	54,05	g N

Die Gesamteinfuhr sowohl per os wie per rectum, wie dieselbe für die Bilanz in Rechnung zu stellen ist, beträgt demnach:

Trockensubstanz in der Nahrung

per os	194,9
per rectum	786,9
	981,8.

Stickstoff N in der Nahrung

per os	11,9
per rectum	54,08
	65,98 oder

pro die 7,33 g N.

Fett in der Nahrung

per os	97,65
per rectum	42,8
	140,45.

Kohlehydrate in der Nahrung

per os	64
per rectum	360
	424.

Chlor in der Nahrung

per os	1,628
per rectum	2,62
	4,248.

Tägliche Nahrung im Mittel.

N	= 7,33	g,
Fett	= 15,6	-
Kohlehydrate	= 46,9	-
Chlor	= 0,472	-

Von der gesamten Nahrung wurden zugeführt:

Trockensubst.	per os	19,9 %,	per rectum	80,1 %
N	-	18,2 -	-	81,8 -
Fett	-	69,3 -	-	30,7 -
Kohlehydrate	-	15,1 -	-	84,9 -
Chlor	-	38,4 -	-	61,6 -

Die Nährclysmata wurden vorzüglich vertragen, der Patient hatte niemals nach Verabreichung derselben schnelle Entleerung, wodurch die Resorption sehr benachteiligt worden wäre, sondern es war im Gegenteil dieselbe die denkbar beste, wie sich aus dem folgenden ergiebt.

Es wurden nämlich von dieser Nahrung durch die Faeces wieder ausgeschieden an:

Trockenrückstand	56	g
N der Trockensubstanz im Mittel	= 8,74	%
Gesamtstickstoff in den Faeces N	= 4,9	g
Fett der Trockensubstanz	= 4,8	%
Gesamtfett	= 2,69	-
Gesamtchlorgehalt	= 0,012	-

Belege:

2,45 g trocken geben 0,2236 N = 9,21 %
3,056 - - - 0,250 N = 8,11 -
3,562 - - - 0,3195 N = 8,90 -
im Mittel N = 8,74 %

Fett (2 Analysen):

I. 3,657 trocken enthalten 0,160 Fett = 4,4 %
II. 2,923 - geben 0,152 - = 5,2 -
im Mittel = 4,8 %

Chlor:

5,841 g Trockenrückstand geben 0,665 Asche; diese aufgelöst und filtriert.

Es wurden resorbiert:

Trockensubstanz der Nahrung = 981,8
— im Koth = 56,0
925,8 g.

Stickstoff (Nahrung) 65,98
— im Koth 4,9
61,08 g.

Fett (Nahrung) 140,45
— Koth 2,69
137,76 g.

Chlor (Nahrung) 4,248
— Koth 0,012
4,236 g.

Im Urin stellen sich nun die Verhältnisse folgendermassen:

Es wurde ausgeschieden an Stickstoff und Chlor im Prozentgehalt und in der Gesamtmenge:

	Menge	sp. Gew.	N%	Ges. N.	Chlor%	Ges. Chlor
28./2.	400	1029	2,34	7,36	0,073	0,29
1./3.	360	1029	2,32	8,37	0,12	0,43
2.	440	1028	2,52	11,00	0,13	0,57
3.	—	—	—	(11,75)	—	(0,59)
4.	500	1029	2,50	12,50	0,15	0,75
5.	350	1031	2,59	9,06	0,078	0,27
6.	630	1030	2,32	14,62	0,075	(0,26)
7.	—	—	—	(12,66)		(0,26)
8.	430	1031	2,49	10,71	0,073	0,31
9.	200	—	2,62	5,20	0,12	0,24
				103,23		3,97

Verbraucht wurden zur Titration von der Silberlösung 0,2 ccm:
= 0,002 g Na Cl also in
56 g = 0,0193 - Na Cl oder
= 0,012 - Chlor.

Jede der angeführten Zahlen stammt aus je drei Analysen. Am 3./3. und 7./3. wurde der Harn nicht untersucht; am ersteren Tage war das Glas umgestossen, am letzteren war der Harn aus Versehen weggeschüttet worden. Es wurden daher zur Berechnung des Stickstoffgehaltes das Mittel aus den je beiden benachbarten Tageswerten gezogen, ebenso zu der Bestimmung des Chlorgehaltes. Der Urin gab beim Kochen stets eine Trübung von Serum Albumin auch war reichlich Indican vorhanden. Das spec. Gewicht war immer ziemlich konstant das Gleiche, auch bewegen sich die prozentualen Stickstoffverhältnisse zwischen 2,32 und 2,62, ebenso sind die des Chlor grossen Schwankungen nicht unterworfen.

Demnach stellt sich nun die Bilanz des Stoffwechsels:

an N resorbiert	61,08 g
an N im Urin ausgeschieden	103,23 -
Differenz	**42,15** N

= **263,437** Eiweiss,
= **1238,154** Muskelfleisch.

An *Chlor* resorbiert	4,236
per Urin ausgeschieden	3,97
	0,266.

Es ergiebt sich also für die ganze Beobachtungsdauer ein Stickstoffverlust von 42,15 g Stickstoff oder von 4,68 g N pro die = 0,082 g pro kg Körpergewicht. Diese 4,68 g N entsprechen 29,25 g Eiweiss oder 137,7 g Muskelfleisch, welche täglich dem Organismus entzogen wurden. Beim Beginn des Versuches wog Patient 57 kg; derselbe verlor in den neun Tagen an Körpergewicht 2½ kg, als durchschnittlich täglich 277 g. — Von diesen 277 g täglichen Verlustes an Körpergewicht kommen also ca. 50 % auf Rechnung des Muskelbestandes und

die übrigen 50 % verteilen sich in nicht weiter offenkundiger Weise auf den Fett- Wasser- und Salzbestand des Körpers.

3. Über die Auswertung der stickstoffhaltigen Nahrung der Nährclysmata.

Ehe wir uns zu der Analyse des eigentlichen Stoffwechsels wenden, möge eine kurze Besprechung der Auswertung der durch Clysma eingeführten Nhaltigen Nahrung gewidmet werden.

Man weiss seit den grundlegenden Arbeiten von Voit, Eichhorst, Leube, Czerny und Latschenberger, Ewald u. a., dass Eiweisslösungen gut, Eiweisse, welche dem peptischen oder tryptischen Verdauungsprozess unterworfen waren, sogar sehr gut vom Rectum ausgenützt werden können. Immerhin sind exakte Zahlenangaben über die Grösse dieser Ausnützung noch nicht so reichlich, dass es sich nicht verlohnte, einer einwandsfreien Beobachtungsreihe, wie der vorliegenden, eine besondere Betrachtung zu widmen.

Zur Anwendung kam hier trocknes Pepton.

Es ist vielleicht nicht überflüssig zu bemerken, dass weder hier noch in den meisten Versuchen der genannten Autoren es sich um echtes Pepton handelte; nur bei den Versuchen von Leube, wo das Eiweiss dem tryptischen Prozess ausgesetzt worden war, ist wirkliches Pepton zur Anwendung gekommen. Alle anderen sogenannten Peptone, welche man per Clysma verabreicht, sind Albumosen und nicht Peptone. So ist es auch hier der Fall. Das Pepton liess sich durch Übersättigung mit Kochsalz und Einbringung mit Salz gesättigter Essigsäure, wobei ein massiger Niederschlag entstand, so vollständig aussalzen, dass in dem Filtrat nur noch sehr schwache Biuretreaktion zu erhalteu war. Nach Aus-

salzen mit Ammoniumsulfat war im Filtrat die Biuretreaktion garnicht mehr zu erhalten.

Die Auswertung der Albumoseclysmata genau zu ermitteln, stösst auf einige Schwierigkeiten, die sich aber, wie wir sehen werden, überwinden lassen.

Der Kranke war nicht ausschliesslich auf die Clysmata angewiesen, sondern erhielt einen kleinen Teil der Nahrung trotz der beträchtlichen Stenose per os.

Wie viel von dem ausgeschiedenen Stickstoff gehört nun dem Eiweiss der Nahrung und den vom Darm abgeschiedenen Nhaltigen Substanzen an, wieviel blieb von dem Stickstoff der Clysmata übrig?

Einen Einblick eröffnet folgende Betrachtung.

Bei vollständigem Hunger wird pro die vom Darmkanal 0,2 g N im Kot ausgestossen. Diese Zahl fand Müller bei den bekannten Untersuchungen über den Stoffwechsel des Hungerkünstlers Cetti.

Bei vollkommen Nfreier, aber sonst reichlicher Nahrung wurden nach Rieder 0,8 g N am Tage entleert.

In unserem Fall befand sich der Patient weder in der Lage wie die Versuchsperson Müllers, noch wie diejenige Rieders. Wir können annehmen, dass mindestens 0,3 g N täglich von oben nachrückten. Das würde also für 9 Tage zusammen 2,7 g N ausmachen. Wird diese Summe abgezogen von dem Stickstoff des Kots = 4,9 g, so bleibt für den Stickstoff, der aus dem Pepton nicht ausgenutzt wurde, 2,2 g übrig, und es stellt sich die Ausnützung wie folgt:

54,05 N wurden per Clysma eingeführt,
2,2 N wurden hiervon wieder entleert.

51,85 N wurden resorbiert.

Oder mit anderen Worten:

Es wurden 95,03 % resorbiert,
4,07 % nicht resorbiert.

Bedenkt man nun, dass die Menge des von oben nachrückenden Stickstoffs als eine äusserst geringe angenommen wurde, so können wir die Zahl 4,07 % als oberste Grenze der Nichtausnützung betrachten und es ist wahrscheinlich, dass dieselbe in Wirklichkeit eine noch kleinere ist.

4. Besprechung der Stoffwechseluntersuchung.

Zur Beurteilung der Stoffwechselverhältnisse dieses Kranken kommen eine Reihe von Dingen in Betracht, welche sämtlich auf den Stickstoffhaushalt eines solchen Individuums einwirken können, und welche alle man berücksichtigen muss, wenn man den Wert der gemachten Beobachtungen für weitere Schlussfolgerungen abwägen will.

Der über mittelgrosse Patient wog 57 kg, hatte also ein Körpergewicht, welches sehr erheblich unter dem Durchschnittsgewicht von Männern seiner Grösse liegt.

In den letzten Tagen vor der Eröffnung der Versuchsreihe befand sich der Patient in nahezu vollständigem Hungerzustand. Es war das diejenige Zeit, wo der Verschluss der Speiseröhre ein nahezu vollständiger war und Nährclysmata noch nicht gereicht wurden. Das ist sehr wichtig für die Beurteilung. Denn wir wissen, dass bei einem sonst gesunden, aber durch lang andauernde Nahrungsentziehung im Stickstoffhunger befindlichen Individuum schon verhältnismässig kleine Mengen zugeführten N genügen, um das Individuum nicht nur vor weiteren Stickstoffverlusten zu bewahren, sondern sogar einen Stickstoffansatz zu ermöglichen. Ein solcher ausgehungerter Körper baut sich mit Mengen von Stickstoff wieder auf, bei welchen ein vorher wohlgenährter Körper erheblich an N verlieren würde.

Während ein vorher gesunder, wohlgenährter Mensch bei einer täglichen Stickstoffzufuhr von 7,33 g, welche

bei unserem Kranken zur Resorption gelangte, unfehlbar erhebliche Mengen Stickstoff von seinem Körper abgeben müsste, ist ein anderes Resultat zu erwarten, wenn vorher schon längere Zeit Inanition bestand. So zeigte Friedrich Müller*), dass sowohl nach der Überwindung einer längere Zeit bestehenden Oesophagusstenose, als auch in gewissen Fällen sogar von Carcinom des Oesophagus und in der Rekonvalescenz nach schwerer Krankheit der Körper eine ganz besondere Energie in der Festhaltung des Stickstoffs entfaltet. Zur näheren Beleuchtung sei es gestattet, einzelne Beispiele heranzuziehen:

Bei einer Oesophagusstenose nach Laugenintoxikation fand Fr. Müller im Mittel aus vier Hungertagen einen Stickstoffverlust von N = 4,28 g pro die = 126 g Muskelfleisch bei einem Körpergewicht von 34,5 kg. Als es nach 5 Tagen gelang, mit der Sonde die Stenose zu überwinden und Nährmittel einzuführen, wurden bei einer NEinfuhr von durchschnittlich 7,602 g nur 5,91 g N durch Harn und Faeces abgegeben; es erreichte also bei einer Zufuhr von 7,6 g N der Körper nicht nur das Stickstoffgleichgewicht, sondern gewann sogar an Eiweiss. Ein anderer Fall zeigt, dass eine Patientin von 38 kg Körpergewicht in der Rekonvalescenz nach Typhus abdominalis bei einer NZufuhr von 9,926 g pro die täglich 1,331 g N ansetzte.

Darnach wäre wohl anzunehmen, dass bei unserem Kranken, wenn weiter nichts in Betracht käme, die durch Clysmata zugeführte Nahrung hätte genügen müssen, um den Körper desselben auf höheren Stickstoffbestand zu heben oder wenigstens vor erheblichen weiteren Verlusten zu bewahren.

Da dieses nicht der Fall war, so muss nach anderen Gründen geforscht werden, welche es erklären, dass

*) Fr. Müller, Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken. 1889. Zeitschrift für klin. Medicin. Band XVI 5 und 6.

trotz der, man möchte fast sagen Überschwemmung des bis dahin ausgehungerten Körpers mit Stickstoff, erheblich mehr N durch den Urin ausgeschieden wurde, als in der Nahrung enthalten war.

Einige von den Ursachen, welche ein solches Verhalten zur Folge haben, können hier ohne weiteres zurückgewiesen werden.

Das eine wäre Fieber. Jedoch bestand dieses während der ganzen Beobachtungszeit nicht, und sein Fernbleiben kommt der Ausnützung der Versuchsergebnisse sehr zu gute.

Das andere wären Ödeme, welche in verschiedener Weise den Einblick in die Stoffwechselverhältnisse trüben können, indem dieselben bei ihrem Entstehen die Stickstoffausfuhr herabsetzen, und bei ihrem Verschwinden dieselbe vermehren. Hier bestand trotz der hochgradigen Cachexie nichts von alledem, was vielleicht mit der Austrocknung der Gewebe infolge der langen Inanition in Zusammenhang gebracht werden darf.

Ödem in geringen Mengen ist nicht immer durch den Gesichts- und Gefühlssinn festzustellen. Doch können wir hier auch aus einem anderen Grunde den sicheren Schluss ziehen, dass nicht etwa angestaute und unserer Beobachtung entgangene Ödemflüssigkeit unter dem Einfluss der besseren Ernährung zur Resorption und zur Entfernung ihres N Gehaltes durch den Harn kam. Dieser Grund ist der auffallende Mangel von Chloriden im Harn. Der hochgestellte Urin trübte sich kaum mit Silberlösung. Wäre eine Resorption von vorhandenem Ödem hier in Frage gekommen, so hätte die Ausscheidung von Chloriden eine sehr viel grössere sein müssen, als sie thatsächlich war.

Da weiteres hier nicht in Betracht kommt, so ist auf den Krankheitsprozess als solchen zurückzugreifen, als Ursache für den Stickstoffzerfall.

Dass es sich hier wirklich um die Einschmelzung von Körpereiweiss handelte und nicht um eine beschleunigte Ausscheidung von sogenanntem cirkulierendem Eiweiss beweist ein abermaliger Rückblick auf die Chlorausscheidung. Während beschleunigter Umsatz des cirkulierenden Eiweisses mit Zunahme der Chlorausscheidung einhergeht, ist die Kleinheit des Quotienten $\frac{\text{Chlor}}{\text{Stickstoff}}$ als ein sehr wichtiges Merkmal für die Einschmelzung des Körpereiweisses anzusehen.

Bei voller Ernährung eines gesunden Menschen beträgt dieser Quotient ungefähr $^1/_2$ (7 g Chlor, 15 g N). In unserem Falle ist seine Grösse im Mittel aus den neun Tagen $^1/_{26}$.

Wir kommen also zu dem Ergebnis, dass wir den Zerfall des Körpereiweisses als abhängig von der Grundkrankheit, dem carcinomatösen Prozess, anzusehen haben, und wir befinden uns damit in der vollkommenen Übereinstimmung mit den grundlegenden Untersuchungen Friedich Müllers über den Stoffwechsel der Krebskranken.

Müller fand, dass jedesmal, wenn im Verlauf einer krebsigen Erkrankung sich das klinisch wohlgekannte Bild der Cachexie entwickelt, der Eiweissbestand des Körpers sich in starker Einschmelzung befindet, so dass trotz reichlicher Nahrung die Schwelle des Stickstoffgleichgewichts nicht erreicht wird, dieselbe vielmehr mit zunehmender Nahrung als etwas Unerreichbares in die Höhe steigt.

Die Zahlen der Stickstoffabgabe, welche in unseren Bestimmungen vorliegen, stimmen gut überein, mit denjenigen, welche Müller berichtet. Müller fand einen täglichen N Verlust von 7,439 — 8,56 — 6,66 — 5,302 — 1,3 — 5,86 — 9,77 — 1,1 g. Der tägliche N Verlust in meinem Fall war etwas geringer, er betrug 4,68 g.

Wir dürfen aber nicht vergessen, dass wir es mit einem vor der künstlichen Ernährung ausgehungerten Individuum zu thun hatten und dass unter solchen Umständen, wie oben ausgeführt, das Bestreben des Körpers zur Assimilation ein besonders grosses ist.

Das Ergebnis der Untersuchungen, welche während der Beobachtung unseres Kranken angestellt wurden, sind folgende:

1. Die Diagnostik der oesophago-trachealen Fisteln ist um folgendes Symptom bereichert: Bei Einführung einer Schlundsonde in den Oesophagus entweicht während der Exspiration durch die Sonde in ununterbrochenem Strom Luft.

2. Die Resorption von Stickstoff, welcher in der Form von Pepton in das Rectum eingeführt wird, ist eine sehr gute, beträgt mindestens 95,93%.

3. In Übereinstimmung mit Friedrich Müller ergiebt sich eine starke Einschmelzung von Körpereiweiss, welche unter Ausschliessung anderer Ursachen allein auf den carcinomatoesen Prozess zu beziehen ist und als Ausdruck der Krebscachexie aufzufassen ist.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Gerhardt für die Überlassung des Falles meinen Dank auszusprechen.

Insbesondere danke ich auch an dieser Stelle dem Herrn Privatdocenten Oberarzt Dr. von Noorden, der mir die Anregung zu dieser Arbeit gegeben und bei Anfertigung derselben mir mit seiner Unterweisung hülfreich zur Seite gestanden hat.

THESEN.

I.

Nicht jedes Carcinom beeinflusst in seinem Verlauf den Stoffwechsel.

II.

Die konstante Ausscheidung von Traubenzucker durch den Harn ist nur als Symptom einer Erkrankung anzusehen.

III.

Carcinome sollen, falls nur der Verdacht des Bestehens derselben vorliegt, sofort operiert werden.

Lebenslauf.

Verfasser, Hermann Gaertig, evang. Konfession, geb. am 22. April 1866 zu Freienwalde a./O. als Sohn des ordentlichen Lehrers Heinrich Gaertig am kgl. Gymnasium dortselbst, erhielt seine wissenschaftliche Vorbildung auf dem vorgenannten Gymnasium, welches er am 19. Februar 1886 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um sich dem Studium der Medizin zu widmen. Im ersten Semester besuchte er die Universität Greifswald, und dann die nächsten 7 Semester Berlin. Am 25. Februar 1888 bestand er die ärztliche Vorprüfung und am 21. Februar 1890 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit hörte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren:

In Greifswald: Gerstaecker, Limpricht, Schmitz, Solger.

In Berlin: Bardeleben, du Bois-Reymond, Busch, Fasbender, Gerhardt, Gusserow, v. Helmholtz, Küster, Liebreich, Martius, Müller, Nagel, Olshausen, Sell, Silex, Sonnenburg, H. Virchow, R. Virchow, Waldeyer.

Allen diesen Herren, seinen verehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen besten Dank aus.